

02

Nutritional or medicinal compsns. for ruminants

Patent number: FR2726159
Publication date: 1996-05-03
Inventor: PRUD HOMME CHRISTIAN; ROSTAING JEAN FRANCOIS
Applicant: RHONE POULENC NUTRITION ANIMAL (FR)
Classification:
- **international:** A23K1/18; A23K1/16; A61K9/56; A61K31/195; A61K31/195; A61K47/36; A61K47/44
- **european:** A23K1/00B3B; A23K1/16G1; A23K1/16I; A23K1/16L; A23K1/18K; A61K9/50H4; A61K9/50H6F; A61K31/198
Application number: FR19940012988 19941028
Priority number(s): FR19940012988 19941028

Abstract of FR2726159

Nutritional or medicinal compsn. for ruminants contains one or more biologically-active substances in the form of granules coated by a compsn. Compsn. contains: (a) 1-5% chitosan salts expressed in chitosan equivalents, salts of one or more monocarboxylic organic acids opt. substd. by an alkyl chain, the principal alkyl chain which carries the carboxylic gp. having 3-6 C atoms; and (b) 99-95% fatty cpd (s). having m. pt. above 45 deg. C.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 726 159

(21) N° d'enregistrement national :

94 12988

(51) Int Cl⁸ : A 23 K 1/18, 1/16, A 61 K 9/56, 31/195(A 61 K 31/195,
47:36, 47:44)

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 28.10.94.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la
demande : 03.05.96 Bulletin 96/18.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

(60) Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

(71) Demandeur(s) : RHONE POULENC NUTRITION
ANIMALE — FR.

(72) Inventeur(s) : PRUD HOMME CHRISTIAN et
ROSTAING JEAN FRANCOIS.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : RHONE POULENC RORER SA.

(54) COMPOSITIONS NUTRITIVES OU MEDICAMENTEUSES POUR L'ADMINISTRATION AUX RUMINANTS A
BASE DE CHITOSANE.

(57) La présente invention concerne des compositions nu-
tritives ou médicamenteuses pour l'administration aux ru-
minants contenant une ou plusieurs substances biologique-
ment actives enrobées par une composition à base de sel
de chitosane, d'acide carboxylique et de corps gras.

FR 2 726 159 - A1



COMPOSITIONS NUTRITIVES OU MEDICAMENTEUSES
POUR L'ADMINISTRATION AUX RUMINANTS
A BASE DE CHITOSANE

La présente invention concerne de nouvelles compositions pour
5 l'alimentation des ruminants, contenant une ou plusieurs substances
biologiquement actives, qui sont stables dans un milieu aqueux dont le pH
est égal ou supérieur à 5,5 qui est le milieu du rumen et qui permettent la
libération de la ou des substances actives dans le tractus digestif dans un
compartiment post rumen.

10 L'invention concerne plus particulièrement de nouvelles compositions
pour l'alimentation des ruminants, contenant une ou plusieurs substances
nutritives ou une ou plusieurs substances thérapeutiques, qui en l'absence
de la composition protectrice seraient détruites ou utilisées par les micro-
organismes présents dans la panse des ruminants. Le temps de séjour dans
15 la panse des principes actifs est souvent d'une durée moyenne de 15 à
20 heures. Pendant ce laps de temps relativement long, les principes actifs
fragiles ont largement le temps d'être détruits. Afin de protéger ces
substances et de pouvoir ensuite les libérer dans le tractus digestif, en un
lieu moins agressif pour elles, de nombreuses solutions ont déjà été
20 proposées.

Parmi les composés permettant une protection dans le milieu du
rumen et une libération dans la caillette ou les intestins de nombreux
systèmes ont déjà été publiés. Certains de ces composés permettent une
libération qui est provoquée uniquement par un phénomène chimique, dû à
25 la différence de nature du pH entre le rumen et la caillette; on peut citer dans
cette catégorie d'abord les polymères pH sensibles tels que les copolymères

du styrène et de la vinylpyridine. De nombreux brevets tels que par exemple les brevets US 4 877 621 ou US 4 832 967 décrivent des compositions contenant de tels composés. Ces compositions permettent une excellente protection des substances nutritives ou médicamenteuses.

- 5 Dans cette première catégorie de compositions où la libération est provoquée uniquement par un phénomène chimique, on peut citer aussi, les compositions à base de chitosane et d'acides carboxyliques. Ces compositions sont par exemple décrites dans le brevet français publié sous le numéro 2 524 269. Ces compositions contiennent une quantité de
- 10 principes actifs toujours inférieure à 60 % en poids et plus préférentiellement de l'ordre de 30 % pour pouvoir permettre une protection au niveau du rumen de l'ordre de 80 à 90 % sur 24 heures et contiennent, en outre, une ou plusieurs charges minérales pH sensibles, en quantité notable (10 à 20 % en poids). Dans le cadre de ces compositions contenant du chitosane et des
- 15 acides carboxyliques, on peut encore citer la demande de brevet EP 588 707 qui décrit l'enrobage de substances nutritives ou thérapeutiques par une émulsion aqueuse contenant un acétate de chitosane et un ou plusieurs corps gras choisi(s) notamment parmi les acides gras contenant 12 à 22 atomes de carbone ou les esters d'acides gras et de glycérol. Il était
- 20 préféré dans cette demande d'utiliser un mélange d'acide gras saturé, notamment l'acide stéarique, et d'acide gras insaturé, notamment l'acide oléique.

Une deuxième catégorie de brevets décrivent des compositions utilisant les propriétés d'hydrolyse enzymatique de certains composés

25 naturels tels que la zéine. Parmi ces brevets on peut citer le brevet

US 4 983 403 ou la demande de brevet européen EP 0 406 041. Ces compositions permettent comme les précédentes une excellente protection du principe actif au niveau du rumen ainsi qu'une bonne libération post rumen.

5 L'objectif que cherche à atteindre l'ensemble de ces formulations pour l'alimentation des ruminants est de pouvoir conserver environ 80 % du ou des principes actifs dans le rumen sans dégradation pendant 6 heures minimum et encore plus avantageusement pendant 24 heures minimum et de permettre une libération d'au moins 50 % et de préférence d'au moins 80 %
10 du ou des mêmes principes actifs en moins de 6 heures dans la caillette et/ou l'intestin. Le but recherché, en plus des objectifs précédemment énoncés, dans le cadre de ces inventions, était de disposer d'une composition contenant au moins 60 % en poids de principe actif et contenant la plus grande quantité possible de composés protecteurs d'origine naturelle
15 et reconnus comme ayant une qualité alimentaire pour les animaux.

La présente invention concerne une composition pour l'alimentation animale, pour protéger de façon améliorée par rapport à la demande EP 588 707, surtout en ce qui concerne les propriétés de stabilité dans le rumen, des substances nutritives ou thérapeutiques, de préférence des
20 substances actives hygroscopiques. Cette composition pour l'alimentation animale est constituée d'une ou plusieurs substance(s) biologiquement active(s), nutritive(s) ou médicamenteuse(s), enrobée(s) par une composition d'enrobage contenant en poids :

25 - 1 à 5 % de sels de chitosane exprimé en équivalent chitosane, sel d'un acide organique monocarboxylique

éventuellement substitué par une chaîne alkyle, la chaîne alkyle principale portant le groupe carboxylique contenant 3 à 6 atomes de carbone

- 99 à 95 % d'un corps gras ou d'un mélange de corps gras dont le point de fusion est supérieur à 45°C.

Dans toute la description le taux de sels de chitosane est exprimé en équivalents chitosane.

L'acide carboxylique formant le sel de chitosane contient de préférence comme indiqué précédemment 3 à 6 atomes de carbone pour la chaîne alkyle portant le groupe carboxylique, le substituant éventuel qui est une chaîne alkyle contient de préférence 1 à 3 atomes de carbone.

Cette composition d'enrobage contient encore plus préférentiellement en poids :

- 3 à 5 % de sels de chitosane choisis parmi le propionate, le butyrate, le valérate et le caproate ou leur mélange avec des acides carboxyliques ayant une chaîne alkyle plus courte

- 55 à 92 % de corps gras ayant un point de fusion supérieur à 50°C

- 5 à 40 % d'un corps gras ou d'un mélange de corps gras ayant un point de fusion inférieur à 25 °C.

Dans ces compositions d'enrobage les sels de chitosane peuvent être choisis individuellement parmi le propionate, le butyrate, le valérate et le caproate, l'éthylhexanoate ou leur mélange avec des acides carboxyliques

ayant une chaîne alkyle plus courte. Parmi tous ces sels on préfère utiliser le valérate de chitosane. Lorsque le sel est formé extemporanément, il est préférable pour une meilleure mise en oeuvre de l'invention d'utiliser une quantité d'acide carboxylique contenant 3 à 6 atomes de carbone dans la

5 chaîne principale d'environ une mole par équivalent molaire de groupe amine libre dans le chitosane.

Parmi les corps gras présentant un point de fusion supérieur à 50°C on peut citer, à titre d'exemple :

- 10 - les acides gras contenant de préférence 12 à 22 atomes de carbone, tels que par exemple l'acide stéarique, l'acide béhénique, laurique et myristique ou leur mélange tel que la stéarine,
- les esters d'acides gras et par exemple de glycérol,
- les alcools gras dont la chaîne grasse contient 12 à 22 atomes de carbone,
- 15 - les paraffines,
- les huiles végétales ou animales hydrogénées,
- les cires comme notamment les cires de Carnauba ou d'abeille.

Ces corps gras peuvent s'utiliser à l'état pur, mais ils seront encore plus préférentiellement utilisés en un mélange tel que, par exemple, la

20 stéarine.

Les esters d'acide gras et de glycérol peuvent être choisis parmi les monoesters, les diesters ou les triesters de glycérol, ces esters sont souvent commercialisés en mélange. Ainsi le mélange de monoester et de triester de béhénate de glycérol est commercialisé par exemple par la société Gatefossé

25 sous la dénomination commerciale de Compritol, le mélange de

monopalmitate et de monostéarate de glycérol est commercialisé sous la dénomination commerciale de Géléol.

Parmi les corps gras ayant un point de fusion inférieur à 25°C on peut citer, encore à titre d'exemple, les acides gras insaturés, ayant 12 à 22 atomes de carbone, pur tel que l'acide oléique ou en mélange comme par exemple les huiles alimentaires (colza, tournesol, coprah, arachide, maïs, olive).

Parmi les compositions d'enrobage tout à fait préférentielles, on peut citer les compositions suivantes :

- 10 - 3 à 5 % de sels de chitosane choisi parmi le propionate, le butyrate, le valérate et le caproate ou leur mélange avec des acides carboxyliques ayant une chaîne alkyle plus courte
- 55 à 92 % d'un corps gras dont le point de fusion est supérieur à 50°C
- 15 - 5 à 40 % d'un ou plusieurs corps gras dont le point de fusion est inférieur à 25°C.

Le corps gras ayant un point de fusion supérieur à 50°C est de préférence l'acide stéarique, le corps gras ayant un point de fusion inférieur à 25°C est de préférence l'acide oléique.

- 20 La composition la plus préférentielle pour enrober les cogramulés à base de chlorhydrate de lysine et de méthionine contient en poids :

- 3 % de valérate de chitosane
- 67 % d'acide stéarique
- 30 % d'acide oléique.

Les compositions nutritives ou médicamenteuses préférées selon l'invention contiennent 60 à 90 % et de préférence 70 à 80 % en poids de principes actifs dégradables dans la panse des ruminants et contiennent 4 à 25 %, de préférence 10 à 25 % en poids de composition d'enrobage selon
5 l'invention.

Le complément à 100 % de la composition nutritive ou médicamenteuse est constitué par l'agent liant qui est utilisé notamment conformément au brevet US 5 290 560 pour former le granulé.

Les principes actifs alimentaires sont choisis notamment parmi les
10 acides aminés essentiels supposés limitant tels que la méthionine, la lysine et/ou le tryptophane. Les principes actifs médicamenteux sont choisis notamment parmi les vitamines, les antibiotiques, les composés antiparasitaires ou les hormones. L'ensemble de ces principes actifs sont des principes biologiquement actifs. On préfère néanmoins parmi ces
15 principes actifs utiliser ceux qui sont hygroscopiques tels que le chlorhydrate de lysine ou de choline.

La présente invention permet d'obtenir un taux de principes actifs dans la composition finale compris entre 60 et 90 % et plus préférentiellement compris entre 70 et 80 %. La couche d'enrobage présente
20 de préférence une épaisseur comprise entre 20 μm et 200 μm et plus préférentiellement compris entre 60 μm et 120 μm . Le granulé de principe actif a de préférence un diamètre compris entre 0,6 et 2,5 mm encore plus préférentiellement compris entre 0,8 et 2 mm.

Le procédé de préparation des compositions nutritives ou médicamenteuses selon l'invention permet d'éviter l'usage de tout solvant organique, il consiste à dissoudre le chitosane dans la solution aqueuse de ou des acide(s) carboxylique(s) contenant 3 à 6 atomes de carbone puis à
5 ajouter le corps gras pour réaliser une émulsion aqueuse des constituants de la composition d'enrobage, ensuite à pulvériser cette émulsion sur les granulés de principes actifs. Selon une meilleure manière de mettre en oeuvre l'invention, on prépare une solution à environ 0,5 à 0,75 % en poids d'acide carboxylique dans l'eau puis on ajoute environ 1,25 % en poids de
10 chitosane dans la solution aqueuse d'acide carboxylique.

A cette solution, que l'on peut éventuellement diluer, on ajoute, selon une meilleure façon de mettre en oeuvre l'invention, le corps gras ayant un point de fusion inférieur à 25°C puis à l'état fondu le corps gras ou le mélange de corps gras ayant un point de fusion supérieur à 50°C, on agite
15 avec un appareil par exemple de type Polytron. On obtient une émulsion stable qui est facilement pulvérisée sur un lit de granulés à enrober par la technique du lit fluidisé de type par exemple Wurster telle que décrite dans les brevets US 2 799 241 et EP 0 188 953.

Les granulés obtenus après enrobage sont utilisés pour
20 l'alimentation ou le traitement médicamenteux des ruminants.

L'invention sera plus complètement décrite à l'aide des exemples suivants qui ne doivent pas être considérés comme limitatifs de l'invention.

EXEMPLES

1. Préparation d'une solution de chitosane :

Dans un récipient de 1 litre en verre, on charge :

- 12,5 g de chitosane
- 981,9 g d'eau déminéralisée
- 5,6 g d'acide butyrique (butanoïque) à 99 %

5

10

Le mélange est agité à la température ambiante jusqu'à dissolution du chitosane (65 heures à température ambiante + 1 heure à 50°C). La solution est ensuite filtrée sur toile polyester à mailles de 60 µm afin d'éliminer les particules solides insolubles (0,81 g).

2. Préparation d'une émulsion de pelliculage :

On prend 436,3 g de la solution précédente que l'on dilue avec 76,4 g d'eau déminéralisée. On obtient ainsi une solution de chitosane à 1 %. On charge cette solution dans un récipient de un litre en verre. On chauffe le mélange jusqu'à 90-95°C avec un bain d'eau.

15

On coule ensuite en trois minutes environ, 113,5 g d'acide stéarique PRIFAC 2981 (UNICHEMA), mélangé à 50,8 g d'acide oléique purifié PROLABO préalablement fondu dans une ampoule de coulée à double enveloppe chauffée à 130°C. Durant la coulée, le mélange est dispersé à l'aide d'une turbine de RUSHTON tournant à 1300 tours par minute. Le brassage avec la turbine est maintenu encore pendant deux minutes après la fin de la coulée des lipides fondus.

20

On obtient une dispersion homogène et stable que l'on conserve à une température voisine de 95°C. L'émulsion des essais 1, 2 et 4 et des exemples comparatifs 1 à 6 dont les compositions sont décrites dans le tableau 1 sont réalisées selon le même mode opératoire.

5 **3. Enrobage de granulés de méthionine chlorhydrate de lysine**

Dans un appareil de spray-coating UNIGLATT équipé d'un système WÜRSTER, on charge 500 g de cogranulés méthionine/chlorhydrate de lysine préparés par extrusion sphéronisation fondu selon la demande de brevet US 5 290 560. Ces granulés ont des diamètres de particules compris entre
10 1,5 et 2,5 mm. Leur titre est d'environ 64 % en lysine, HCl et 22 % en méthionine.

L'émulsion précédente, toujours maintenue à 95°C, est ensuite pompée et pulvérisée dans l'appareil UNIGLATT sur le lit de particules fluidisées par un courant d'air chaud.

15 On applique les conditions de pelliculage suivantes :

- débit d'air de fluidisation : 130 m³/h
- température d'air de fluidisation (en sortie) : 45°C
- température d'air de fluidisation (en entrée) : 75 à 85°C
- pression d'air de pulvérisation : 1,5 bar
- 20 - débit moyen d'émulsion d'enrobage : 15 g/mn
- température d'air de pulvérisation : 80°C
- température de l'émulsion : 95°C
- durée de pulvérisation : 40 mn environ

Quantité totale d'émulsion pulvérisée : environ 559,6 g pour les cogramulés de lysine/méthionine.

On obtient ainsi 634,2 g de granulés pelliculés ayant un titre en lysine, HCl de 50,25 % et un taux d'enrobage de 21 %. Les mêmes granulés
5 sont enrobés avec les autres émulsions (dont la composition est décrite dans le tableau 1) et avec des taux d'enrobage sensiblement égaux.

4. Evaluation in vitro des caractéristiques de protection-libération des granulés pelliculés

En milieu tampon à pH6, à 40°C, après 24 heures le taux de
10 rétention de ces granulés est supérieur à 94 %. A pH2, en 6 heures, le taux de libération de la lysine est de 100 %.

Les résultats concernant les essais 1, 2 et 4 et les exemples comparatifs 1 à 6 sont indiqués dans le tableau 2.

TABLEAU 1

Essai	Acide	% acide en poids	% chitosane (en poids)	CO ₂ H/NH ₂ (molaire)	Temps de dissolution	% dissous	pH
1	propionique	0,479	1,25	1,05	96 h à T. amb.	95	4,8
2	n-valérique	0,654	1,25	1,05	72 h à T. amb.	93,5	4,6
C1	formique	0,297	1,25	1,05	63 h à T. amb.	100	4,07
C2	acétique	0,385	1,25	1,05	48 h à T. amb.	97,5	4,6
C3	lactique	0,58	1,25	1,05	72 h à T. amb.	97,2	4,95
C4	adipique	0,937	1,25	1,05	48 h à T. amb. + 2 h à 80°C	97,9	3,9
C5	glutamique	0,945	1,25	1,05	72 h à T. amb.	98,3	4,73
C6	chlorhydrique	0,233	1,25	1,05	72 h à T. amb.	100	2,09
3	butyrique	0,56	1,25	1,05	65 h à T. amb. + 1 h à 50°C	93,5	4,76
4	mélange acétique/caproïque 30/70 (molaire)	0,631	1,25	1,05	90 h à T. amb. + 1,5 h à 80°C	89,6	4,78

TABLEAU 2

Essai	Acide	Taux de protection à pH6/40°C (% lysine)		Taux de libération à pH2
		24 h	48 h	
1	propionique	95	25	100 %
2	n-valérique	100	90	100 %
C1	formique	2,5	0	
C2	acétique	90	16	
C3	lactique	21,5	0	
C4	adipique	3	0	
C5	glutamique	0	0	
C6	chlorhydrique	6,5	0	
3	butyrique	94,5	74,5	100 %
4	mélange acétique/caproïque 30/70 (molaire)	91	59	100 %

REVENDICATIONS

- 1 - Compositions nutritives ou médicamenteuses pour l'administration aux ruminants contenant une ou plusieurs substances biologiquement actives sous forme granulaire enrobées par une composition

5 d'enrobage contenant :

- 1 à 5 % de sels de chitosane exprimé en équivalent chitosane, sels d'un ou plusieurs acide(s) organique(s) monocarboxylique(s) éventuellement substitués par une chaîne alkyle, la chaîne alkyle principale portant le groupe

10

carboxylique contenant 3 à 6 atomes de carbone
- 99 à 95 % d'un corps gras ou d'un mélange de corps gras dont le point de fusion est supérieur à 45°C.

- 2 - Composition selon la revendication 1 caractérisé en ce que le sel de chitosane est le sel d'un acide monocarboxylique substitué par un

15 groupe alkyle contenant 1 à 3 atomes de carbone.

- 3 - Compositions nutritives ou médicamenteuses selon la revendication 1 caractérisées en ce que la composition d'enrobage contient

- 3 à 5 % de sels de chitosane choisis parmi le propionate, le butyrate, le valérate et le caproate ou leur mélange avec des acides carboxyliques ayant une chaîne alkyle plus courte

20

- 55 à 92 % de corps gras ayant un point de fusion supérieur à 50°C

- 5 à 40 % d'un corps gras ou d'un mélange de corps gras ayant un point de fusion inférieur à 25 °C.

25

- 4 - Composition selon l'une quelconque des revendications 1 et 3 caractérisée en ce que le sel de chitosane est le valérate.

- 5 - Compositions selon la revendication 1 caractérisées en ce que le principe actif est choisi parmi la méthionine et/ou la lysine.

5 - 6 - Compositions selon la revendication 3 caractérisées en ce que le corps gras ou le mélange de corps gras ayant un point de fusion supérieur à 50°C est choisi parmi les acides gras contenant 12 à 22 atomes de carbone, les esters d'acide gras, les alcools gras contenant 12 à 22 atomes de carbone, les paraffines, les huiles végétales ou animales hydrogénées,
10 les cires.

- 7 - Compositions selon la revendication 6 caractérisées en ce que le corps gras ou le mélange de corps gras ayant un point de fusion supérieur à 50°C est choisi parmi l'acide stéarique, l'acide béhénique, l'acide laurique, l'acide myristique et la stéarine.

15 - 8 - Compositions selon la revendication 3 caractérisées en ce que le corps gras ou le mélange de corps gras ayant un point de fusion inférieur à 25°C est choisi parmi les acides gras insaturés ayant 12 à 22 atomes de carbone.

20 - 9 - Compositions selon la revendication 8 caractérisées en ce que le corps gras ou le mélange de corps gras ayant un point de fusion inférieur à 25°C est choisi parmi l'acide oléique, l'huile de colza, de tournesol, de coprah, d'arachide, de maïs et d'olive.

- 10 - Compositions nutritives à base de cogranulés chlorhydrate de lysine-méthionine selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisées en ce que la composition d'enrobage contient :

- 3 % de valérate de chitosane

5 - 67 % d'acide stéarique

- 30 % d'acide oléique.

- 11 - Compositions selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisées en ce que la quantité d'acide carboxylique utilisée est d'environ 1 mole par groupe amine libre du chitosane.

10 - 12 - Compositions selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisées en ce que le granulé de principe actif a un diamètre compris entre 0,6 et 2,5 mm.

- 13 - Compositions selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisées en ce qu'elles contiennent 60 à 90 % de principes
15 actifs sous forme granulaire et 4 à 25 % en poids de composition d'enrobage selon l'une quelconque des revendications 1 à 10.

- 14 - Procédé de préparation des compositions selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que dans une première étape on dissout par agitation le chitosane dans une solution
20 aqueuse d'un ou de plusieurs acide(s) carboxylique(s) éventuellement substitué contenant 3 à 6 atomes de carbone dans la chaîne principale ou leur mélange avec des acides carboxyliques ayant une chaîne alkyle plus courte à laquelle on ajoute le corps gras ayant un point de fusion inférieur à 25°C, puis sous agitation on ajoute le corps gras ou le mélange de corps

gras ayant un point de fusion supérieur à 50°C, puis dans une deuxième étape on pulvérise l'émulsion obtenue sur des granulés de principe actif.

REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2726159

N° d'enregistrement
national

FA 506925
FR 9412988

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
D,X	EP-A-0 588 707 (RHONE-POULENC NUTRITION ANIMALE) * page 2, ligne 56 - ligne 58 * * revendications 1-6,8-12,14-18 *	1,3,5-9, 11-14
A	DATABASE WPI Week 8930 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 89-215715 & JP-A-01 152 104 (HOKKAIDO SODA LTD) , 14 Juin 1989 * abrégé *	1
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A23K A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
29 Juin 1995		Dekeirel, M
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
<p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons A : membre de la même famille, document correspondant</p>		

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)